Aus dem Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. med. U. Henneberg

# KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG POSTOPERATIV ENTSTANDENER DARMATONIEN

**Inaugural-Dissertation**
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
**Michael Dramburg**
aus Berlin

Berlin 1973

1974

Aus dem Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. med. U. Henneberg

# KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG POSTOPERATIV ENTSTANDENER DARMATONIEN

**Inaugural-Dissertation**
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
**Michael Dramburg**
aus Berlin

Berlin 1973

Referent: Professor Dr. U. Henneberg

Korreferent: Professor Dr. Baethke

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2.4.1974

Druck: Der Präsident der Freien Universität Berlin – Zentrale Universitätsdruckerei V aA 4, 1 Berlin 41

INHALTS - VERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | EINLEITUNG | 1 |
| II. | URSACHEN DER STÖRUNGEN IN DER DARMMOTORIK | 4 |
| 1. | Hypokaliämie | 4 |
| a) | Der intrazelluläre Kaliumverlust nach Operationen | 5 |
| b) | Der sekundäre Aldosteronismus | 6 |
| 2. | Hypoxämie | 7 |
| 3. | Mechanische Ursachen | 8 |
| 4. | Hypoproteinämie | 8 |
| III. | THERAPIE DER POSTOPERATIVEN DARMATONIE | 9 |
| 1. | Ausgleich des Kaliumverlustes | 9 |
| 2. | Behandlung mit Aldosteronantagonisten | 9 |
| 3. | Behandlung des Darmwandödems und der kapillären Hypoxie | 1o |
| IV. | METHODIK | |
| 1. | Auswahl der Fälle | 11 |
| 2. | Aufstellung der Untersuchungsgruppen und allgemeine Therapie | 12 |
| 3. | Elektrolyt-Bilanzierung | 17 |
| V. | ERGEBNISSE | |
| 1. | Beseitigung der Darmatonie | 19 |
| 2. | Die mögliche Beziehung zwischen Kaliumumsatz und Beseitigung der Atonie | 24 |
| 3. | Der Natrium-Kalium-Quotient im Harn | 28 |
| VI. | NEBENWIRKUNGEN | 31 |
| VII. | DISKUSSION | 35 |
| VIII. | ZUSAMMENFASSUNG | 4o |
| IX. | LITERATUR | 42 |
| X. | LEBENSLAUF | |

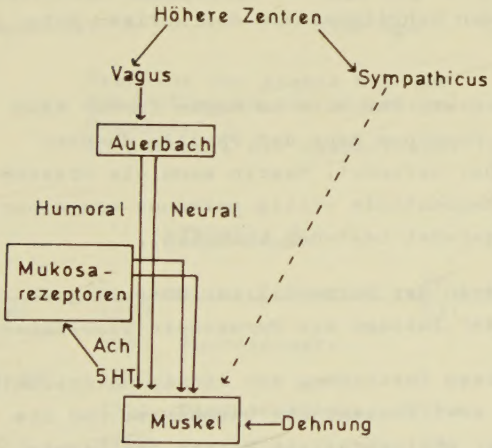
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0095

## I. EINLEITUNG

Peristaltik nennt man alle Arten der Kontraktion, die den Tonus der glatten Muskulatur des Darmes vorübergehend erhöhen bzw. erniedrigen. Hinsichtlich der Funktion unterscheidet man zwei Arten von Peristaltik: die Transportperistaltik, die den Chymus analwärts transportiert und die Mischperistaltik, die den Chymus durchmischt und auf der Stelle hin- und herbewegt (19).

Für eine rhythmische und koordinierte Tätigkeit des Magens und Darmes macht HABERICH (19) folgende Reflexmachanismen verantwortlich:




Schematische Darstellung der humoralen und neutralen Verbindungen in der Darmwand. Ach = Azetylcholin, 5 HT = 5-Hydroxytryptamin = Serotonin.

Modifiziert nach HABERICH (19)

Die Erregungsfähigkeit und Kontraktilität hängt einmal mit der schlagartigen Depolarisation bei Aktionspotentialen - nach Ausbildung eines Membranpotentials - zusammen, zum anderen gibt es noch eine für die glatte Muskulatur eigene elektrische Erscheinung:
Den elektrischen Grundrhythmus (EGR "basic electrical rhythmus") (19). Dieser EGR besteht in langsamen Schwankungen des Membranpotentials mit einer Frequenz von o,33 Hz, d.h. die Perioden dauern drei Sekunden. Es wird damit die Frequenz der Kontraktionswellen gegeben, wie durch eine Art Zeitgeber für die Aktionspotentiale. Hierfür ist zwar jeder Ort zur Reizbildung fähig, normalerweise entsteht aber nicht jedesmal ein Impuls, da der Schrittmacher mit der kürzesten Refraktärzeit jeweils von den Schrittmachern der übrigen Orte erregt wird.

HABERICH (19) vermutet, daß sich am Magen in der Nähe der Cardia und im Duodenum nahe der Papilla duodeni je ein Schrittmacher befindet. Hierin kann die Ursache liegen, daß eine Magenatonie völlig getrennt von einer Darmatonie und umgekehrt bestehen kann (46).

Besteht ein Sistieren der Darmmotilität über längere Zeit, so wird dieser Zustand als Darmatonie bezeichnet.

In der postoperativen Entstehung der Atonie unterscheidet REIFERSCHEID (46) zwei Phasen: Die Darmparese und die Darmatonie. Bei der postoperativen Parese des Darmes sind Motorik, Sekretion und Resorption gestört. Bei Bestehenbleiben der Parese können Gasbildung und Dilatation folgen (2, 46). Es ist jetzt das gesamte motorische Erscheinungsbild des Darmes mit Transport-

und Mischperistaltik gestört. Man bezeichnet diesen Zustand des Darmes als Atonie.

Die Häufigkeit der postoperativen Atonien zeigen die Tabellen 1 und 2:
Nach REIFERSCHEID (46)

Tabelle 1

| | | |
|---|---|---|
| Dünn - und Dickdarm | 234 Op. | 11,2 % |
| Rektum | 526 Op. | 7,4 % |
| Pfortader und Milz | 297 Op. | 5,6 % |
| Magen | 1351 Op. | 4,1 % |
| Galle | 1318 Op. | 3,4 % |
| Lunge | 849 Op. | 2,9 % |
| Niere und Harnleiter | 926 Op. | 2,3 % |
| Appendix | 1768 Op. | 1,2 % |

Frequenz der Atonie bei den Eingriffen an den einzelnen Organen.
(Gesamtzahl der Operationen: 7269)

Tabelle 2

| | | | Op. | Atonien |
|---|---|---|---|---|
| Fischer | 1953 | | 831 | 46 = 5,6 % |
| Major | 1961 | Thoraxeingr. | | 0,5-1 % |
| Schwaiger | 1961 | | | 2,0-17% |
| Guan | 1961 | Dickdarmeingr. | 2750 | 27 = 1,0 % |
| Berning | 1962 | | 450 | 24 = 5,3 % |
| eigenes Krankengut | 1963 | | 7269 | 239 = 3,2 % |

Häufigkeit der postoperativen Atonie

Nach Magenresektionen geben SCHWAIGER und Mitarbeiter (53) sogar die Zahl mit ungefähr 9o % der Fälle an, bei den zusätzlich prophylaktische und therapeutische Maßnahmen angezeigt waren, um eine schwere Darmatonie zu beseitigen.

## II. URSACHEN DER STÖRUNGEN IN DER DARMMOTORIK

Folgende Faktoren sind für die Störungen der Darmmotorik und damit für die postoperative Darmatonie verantwortlich zu machen:

1. Die Hypokaliämie
2. Die Hypoxämie
3. Die mechanischen Ursachen
4. Die Hypoproteinämie

1. Die Hypokaliämie

Die intrazelluläre Kaliumkonzentration ist eine der Hauptvoraussetzungen für die Erregungsfähigkeit und die Kontraktilität des Darmes (7, 19, 2o, 27, 29, 38, 46, 47, 52, 59). Für die Ausbildung eines Membranpotentials hat das Kalium neben Natrium und Chlor einen großen Einfluß auf die Funktion des neuromuskulären Systems (19, 29, 4o). Konzentrationsunterschiede beiderseits der Membran und die Permeabilitätsänderung der Membran für die einzelnen Ionen bestimmen die Höhe des Aktionspotentials der Darmmuskelzelle. Die Membran wird bis zu einer kritischen Schwelle vordepolarisiert. Bei der Erregung setzt schlagartig die vollständige Depolarisation ein und das Potential bricht zusammen. Anschließend wird das Ruhepotential wiederhergestellt (19). Bei intrazellulärem Kaliummangel ist die Membranpermeabilität verändert, so daß der Erregungsablauf in der glatten Muskelzelle gestört ist. Die Folge davon ist eine Kontraktilitätsstörung der Darmmuskulatur.

Im postoperativen Verlauf sind es hauptsächlich zwei Faktoren, die zu einem intrazellulärem Kaliumverlust und damit u.a. zur Membranpotentialerniedrigung und

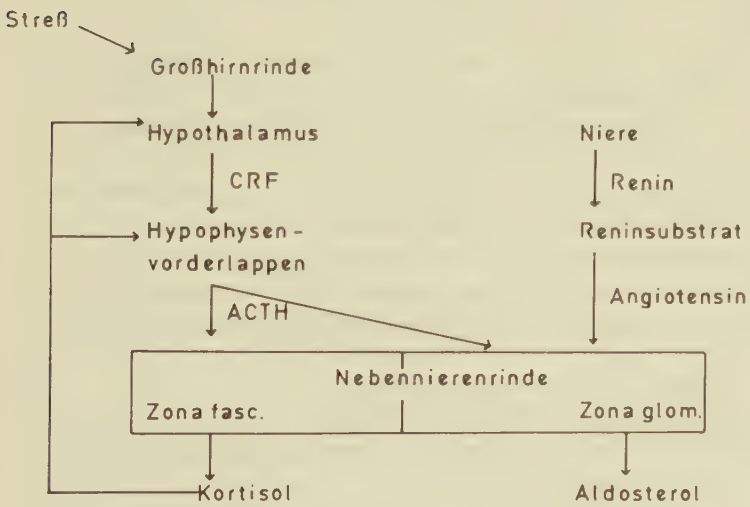
zur Herabsetzung der Erregbarkeit führen:

a) der Kaliumverlust nach Operationen

b) der sekundäre Aldosteronismus

a) Der intrazelluläre Kaliumverlust nach Operationen.

Durch die Operation verursachte Reize, die die Großhirnrinde treffen, beeinflussen über den Hypothalamus mittels des Hormons CRF (corticotropin releasing factor) den Hypophysenvorderlappen. Über ACTH kommt es zu einer Funktionssteigerung zunächst der Zona fasciculata der Nebennierenrinde. Die ACTH - Abgabe der Hypophyse sowie die CRF - Abgabe des Hypothalamus ist u.a. von der peripheren Steroidaktivität abhängig und erfolgt zum Teil über einen negativen Rückkopplungsmechanismus. Bei einem Streßreiz kann aber unabhängig von der peripheren Steroidaktivität die ACTH - Ausschüttung zum Teil direkt vom Zentralnervensystem gesteuert werden:




Regulation der Nebennierenrindenfunktion durch ACTH und CRF als negativer Rückkopplungsmechanismus.

(Original von F.KRÜCK (31) )

Der Anstieg der Katecholamine, zu dem es durch die Funktionssteigerung der Zona fasciculata durch das ACTH kommt, bewirkt eine Natriumretention, Kaliumexkretion und eine Neuverteilung von Natrium und Kalium zwischen dem intra- und extrazellulären Raum, d. h. es kommt zu einer Verringerung des Quotienten von intra- zu extrazellulärem Kalium (15, 45, 55, 6o).

b) Der sekundäre Aldosteronismus

Aldosteron reguliert besonders den Natrium- und damit den Flüssigkeitshaushalt. Der Natrium-Kalium-Quotient im Endharn, normalerweise bei ungestörtem Elektrolythaushalt um 2,o , geht zurück, wenn die Aldosteronsekretionsrate um das zwei- bis dreifache der Norm ansteigt (16, 24, 28, 3o, 38).

Durch die Wirkung des Aldosterons im distalen Nephronabschnitt in der Niere kommt es im Endharn zu einer Abnahme der Natrium- und zu einer Zunahme der Kaliumkonzentration (15, 16, 23, 24, 44). An Membranen von Epithelzellen, wie z.B. der Niere und Muskelzellen des Darmes steigert es die Retention von Natrium und soll gleichzeitig die zelluläre Kaliumabgabe stimulieren (44, 62). Es kommt also zur intrazellulären Kaliumverarmung; der Kaliumgehalt in der Muskelzelle der Darmwand soll nach REIFERSCHEID (47) im Mittel um 2o % sinken.

Die vermehrte Aldosteronaktivität kann mehrere Ursachen haben, die möglicherweise zusammen wirken:

1. Die im Schock bestehende renale Minderdurchblutung in Verbindung mit einer Reduzierung des Plasmavolumens stimuliert die Aldosteronsekretion über

das Renin-Angiotensin-System (juxtaglomerulärer Apparat) (1o, 28, 3o, 38).

2. Das bei einem operativen Eingriff ausgeschüttete ACTH bewirkt u.a. auch eine Aldosteronsekretion um das zwei- bis dreifache der Norm (3o, 44). Von HULME und Mitarbeiter (25) ist beschrieben worden, daß die Sekretionsrate von Aldosteron unter der Operation deutlich höher war, als sie unter ACTH-Stimulierung in Ruhe ausgelöst werden konnten. Auch intraoperative Gaben von ACTH konnten die Aldosteron-Abgabe nicht steigern (31).

3. Neben vermehrter Sekretion wird auch ein verminderter Abbau des Aldosterons bei reduzierter Leberdurchblutung während Operationen, bei denen das HZV zeitweise vermindert ist, für eine Aktivitätssteigerung verantwortlich gemacht (31, 44).

## 2. Die Hypoxämie

Die Hypoxämie wird von einigen Autoren für den zentralen Faktor in der Pathogenese der postoperativen Darmatonie angesehen (6, 34, 35, 36, 37, 59, 61). Bei der Reduktion des HZV, die z.B. nach größeren Blutverlusten auftreten kann, und dem damit verbundenen verminderten $O_2$-Transport wird u.a. besonders stark die Mesenterialdurchblutung reduziert (34). Die Dilatation des Darmes (s. u.) führt zu einer venösen Stauung. Der steigende Innendruck reduziert bald die gesamte Zirkulation (22, 6o). Die weiteren Folgen sind Kapillarpermeabilitätsstörungen, Plasma tritt in das Interstitium und in das Darmlumen aus. Es entsteht ein Darmwandödem, die Motilität sistiert, die glatte Muskulatur dilatiert im weiteren Verlauf (35, 36, 37, 59).

3. Mechanische Ursachen

Neben der direkten mechanischen Reizung des Darmes bei Operationen ist die Dehnung, wenn die Sekretion bei noch fehlender Motorik einsetzt, ein weiterer Faktor in der Entstehungsursache der postoperativen Darmatonie. In der Folge kommt es zur Erhöhung des Innendruckes. Dehnungsreize, bzw. Füllungen des Darmes können keine peristaltischen Wellen mehr auslösen (46, 59), obwohl normalerweise die Aktion der Darmmuskulatur durch mechanische und andere Faktoren - insbesondere durch den Füllungsdruck - in Gang gesetzt wird. Zu der Sekretion kommt noch die Ansammlung von Gasen (2, 22, 53, 56). Für die Herkunft der Gase gibt STAIB (56) drei Quellen an: Die Gasmenge von verschluckter Luft aus dem Magen, die Diffusion aus dem Blut und die Zersetzung von Darminhalt. Diese mechanische Überblähung führt zu einer venösen Stauung, die eine kapilläre Hypoxie nach sich zieht (s. o.).

4. Die Hypoproteinämie

Nach BENKE (3) hat ein erniedrigter Plasma- und Serumeiweißspiegel einen direkten negativen Einfluß auf die Motilität des Darmtraktes. Infolge onkotischer Veränderungen kommt es dadurch zum Plasmaaustritt in das Darmlumen. In der weiteren Folge entsteht ein Darmwandödem, das zu einer weiteren mechanischen Unwegsamkeit führt (3, 46).

## III. THERAPIE DER POSTOPERATIVEN DARMATONIE

1. Ausgleich des Kaliumverlustes.

Das während und nach Operationen verlorengegangene intrazelluläre Kalium muß substituiert werden. Neben der Kaliumsubstitution mit Kaliumchlorid- oder Kaliumlactatlösungen werden auch sogenannte Elektrolytschlepper empfohlen (4, 5, 1o), mit denen hauptsächlich die intrazelluläre Kaliumverarmung behoben werden soll (32). Hierbei handelt es sich um eine Kalium-Magnesium-Aspartat-Lösung. Dabei soll nach OLLENDIEK (45), BUBNOFF (5) und DUDZIAK (1o) eine Bindung besonders des Kaliums an eine anionische Komponente bestehen, von der es sich nicht zu leicht dissoziiert, jedoch intrazellulär freigesetzt wird (4, 5, 18, 26, 33, 41, 42, 43, 55).

Nach NIEPER und BLUMBERGER (42) soll die Asparaginsäure eine sehr hohe Zellaffinität haben, die für den Vorgang der Elektrolyteinschleppung Voraussetzung ist. Da die wichtigsten Kationen in Form von Chelaten der Asparaginsäure vorliegen, soll die Abgabe von Ionen allmählich erfolgen (26).

2. Behandlung mit Aldosteronantagonisten.

Unter der Vorstellung, daß der postoperative sekundäre Aldosteronismus hauptverantwortlich für die Darmatonie ist, führen einige Autoren (14, 38, 51) Aldosteronantagonisten zu, unter der Vorstellung, daß bei ausreichender Flüssigkeitszufuhr und Natriumsubstitution die Kaliumelimination und damit die intrazelluläre Verarmung an Kalium

ausbleiben würde. So fanden MOELLER und MUNIZ (38) bereits wenige Stunden nach intravenösen Gaben von Aldadiene-Kalium einen darmtonisierenden Effekt. FRANK (14) stellte bei 35,5 % der untersuchten und mit Aldadiene-Kalium behandelten Patienten mit einer postoperativen Darmatonie innerhalb der ersten drei Stunden einen Tonus fest.

3. Behandlung des Darmwandödems und der kapillären Hypoxie.

MEßMER und Mitarbeiter (34, 35, 37) behandelten die lokale Hypoxie und die daraus entstehenden Zirkulationsstörungen mit Kapillarpermeabilitätsstörungen mit Infusionen von hyperosmolaren Lösungen.

Durch eine hyperosmolare Lösung wird einmal nicht nur die normale, sondern besonders die reduzierte Mesenterialdurchblutung positiv beeinflußt. Es wird dadurch dem Interstitium und den Darmwandzellen, die aufgrund der Mangelversorgung gequollen sind, solange Flüssigkeit entzogen, wie ein osmotischer Gradient zum intravasalen Raum besteht (35, 37).

MEßMER und SCHMIDT-MENDE (35) sprechen die Vermutung aus, daß auf diesem Wege kapillarkomprimierende Ödeme abgebaut werden können. Weiterhin soll durch eine solche Entquellung von Interstitium und Intrazellulärraum der normale Kaliumgradient an der Membran der Muskelzelle und damit das normale Membranpotential wiederhergestellt werden können.

## IV. METHODIK

### 1. Auswahl der Fälle

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Art der Operation, Länge der Operation und Entstehung der Parese bzw. Atonie (14, 46, 47). Bei Eingriffen am Magen-Darm-Trakt sind in erster Linie die Anastomosenverhältnisse die kausalen Faktoren für die Atonie. Hingegen müssen bei Operationen am Abdomen ohne direkte Eingriffe am Verdauungstrakt, wie z.B. bei Operationen an der Aorta und den Iliacaabschnitten andere Ursachen verantwortlich gemacht werden. HEBERER (21) schreibt, daß intestinale Störungen leichte Grade der Darmlähmung bis zu Formen des paralytischen oder mechanischen Ileus für diese Art Operationen geradezu typische Frühkomplikationen sind. Neben den intraoperativen Traumen wie Quetschung und Zerrung bei der Eventeration des Darmes kommt es u. U. zur Auskühlung und Austrocknung.

Weiterhin kommt es bei dieser Art der Operation auch nicht selten zu kurzfristigen Blutdruckabfällen, wenn nämlich die Gefäßanschlüsse freigegeben werden. Es kommt somit zu den oben (Seite 7) geschilderten Vorgängen, die zu einer Atonie führen können.

Aus diesen Gründen haben wir ausschließlich Patienten untersucht, bei denen ein und dieselbe Operation durchgeführt wurde, nämlich die aorto-bifemorale Bypass-Operation.

2. Aufstellung der Untersuchungsgruppen und allgemeine Therapie.

In den Jahren 1970 bis 1971 wurden 60 Patienten untersucht, bei denen eine aorto-bifemorale Bypass-Operation durchgeführt wurde. Die Patienten wurden zufällig auf 4 Gruppen aufgeteilt:

A) Patienten der 1. Gruppe bekamen vom Operationstag an bis einschließlich 4. postoperativen Tag 8-stündlich 200 mg Aldactone(R) intravenös injiziert.

B) Bei der 2. Gruppe wurde die vollständige Kaliumsubstitution mit einer Kaliumasparaginatlösung (Inzolen(R)) durchgeführt. Alle Patienten dieser Gruppe erhielten bereits intraoperativ 25 mval Kalium intravenös.

C) Die 3. Gruppe erhielt nach den Vorschlägen von MEßMER und Mitarbeiter (35, 36, 37) hyperosmolare Lösungen infundiert (Rheomacrodex 10%-Sorbit 20%(R)) vom ersten bis zum vierten postoperativen Tag zweimal täglich in einer Dosierung von 7,5 ml/kg Körpergewicht. Davon wurden 1,5 ml/kg KG über 10 Minuten und weitere 6 ml/kg KG über 50 Minuten unter ständiger Kontrolle des zentralen Venendruckes infundiert.

D) Eine vierte Gruppe wurde "konservativ" mit Cholinergika behandelt. In die verabfolgten Infusionen wurden je 1mg Prostigmin(R) gegeben, so daß innerhalb von 24 Stunden - vom ersten postoperativen Tag an - 10 bis 12 Ampullen (5 bis 6 mg) verabreicht wurden. Zusätzlich

wurde den Patienten dieser Gruppe schon vom Operationstag an täglich je o,5 mg Distigmin (Ubretid(R)) intramuskulär injiziert.

Außer den oben angeführten Medikamenten erhielten die Patienten keine Medikamente, die in irgendeiner Weise peristaltikanregend oder abführend wirken. Es wurden weder Einläufe gemacht, noch Klysmen verabreicht.

Die Untersuchungsdauer und die oben angeführten speziellen Maßnahmen erstreckten sich bis zum Ende (18 Uhr) des vierten postoperativen Tages.

Führte ein Patient unter dieser Behandlung bei nachweisbarer Peristaltik ab, dann wurde das entsprechende Medikament abgesetzt. Das geschah auch dann, wenn erhebliche Nebenwirkungen seine Weiterverabreichung nicht mehr zuließen. Erfolgte bis zum Ende des vierten postoperativen Tages kein Stuhlgang, wurde die jeweilige Therapie abgebrochen und nach Art des klinischen Bildes entweder Cholinergika oder orale Laxantien gegeben oder / und Einläufe sowie Klysmen verabreicht.

Praeoperativ erfüllten alle Patienten folgende Bedingungen: Normalwerte der Serumelektrolyte, des Blutbildes, des Gesamteiweißes, normale Blutdruck- und Pulswerte. Die Patienten wurden auf einer allgemeinen chirurgischen Station für die Operation vorbereitet. Die letzte orale Flüssigkeitszufuhr erfolgte etwa 12 Stunden vor der Operation.

Das Anaesthesieverfahren wurde bei allen Patienten einheitlich durchgeführt:
Prämedikation mit o,5 mg Atropin, 25 bis 5o mg Atosil(R)

und 25 bis 5o mg Dolantin(R). Die Einleitung der Narkose erfolgte mit durchschnittlich 4 mg Trapanal(R) pro kg Körpergewicht, dann Relaxierung mit Succinylcholin zu Beginn, die weitere Relaxierung erfolgte mit Alloferin(R) oder Methyl-Curarin HAF(R). Die Beatmung wurde manuell oder maschinell im halbgeschlossenen System mit Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 2 : 1 unter Hinzufügen von durchschnittlich o,5 bis 1,o Vol.% Halothan(R) durchgeführt.

Intraoperativ auftretende Blutverluste wurden unter zentraler Venendruckkontrolle durch Blut ersetzt. Plasmaexpander wurden als Blutersatz bis zu 1ooo ml substituiert. Außerdem erhielten alle Patienten intraoperativ 1ooo ml Sterofundin(R) und 5oo ml einer niederprozentigen Kohlenhydratlösung infundiert.

Die postoperative Behandlung aller Patienten erfolgte auf der operativen Intensivstation.
Die allgemeine Therapie war bei allen Patienten gleich: Digitalis (alle Patienten waren mit einem mittellang wirkenden Glykosid digitalisiert), Antibiotika (es wurden vier bis sechsmal 1 g Totocillin(R) appliziert), Analgetika (es wurden keine Morphinderivate gegeben), Antikoagulantientherapie (ab zweiten postoperativen Tag mit Marcumar(R)) und Atemtherapie (spätestens ab ersten postoperativen Tag wurde mit den Atemübungen (IPPB) begonnen).

Kamen Patienten unterkühlt, mit schlecht durchbluteter Peripherie und einer in Relation zur Zufuhr geringeren Urinausscheidung aus dem Operationssaal zur Station, wurde unter Volumensubstitution mit Blut und Sterofundin(R) unter Zusatz von 2o%igem Humanalbumin Hydergin(R) bis

zu o,6 mg zweistündlich, bzw. Panthesin-Hydergin(R) bis zu 16 Ampullen in 24 Stunden im Dauertropf verabfolgt, bis die Zeichen der Kreislaufzentralisation nicht mehr nachweisbar waren.

Patienten mit gestörtem postoperativen Verlauf, z.B. durch eine Atem- oder Niereninsuffizienz, durch schwere Beeinträchtigung der Kreislaufverhältnisse (z.B. durch eine Nachblutung) und durch Relaparotomien wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Über einen Cavakatheter wurden die Blutentnahmen, die Infusions- und Transfusionstherapie - letztere unter sechsstündlicher Kontrolle des zentralen Venendruckes - vorgenommen. Die Infusionsmenge richtete sich nach dem klinischen Zustandsbild, nach den Flüssigkeitsverlusten vom Vortage und den Laborbefunden. Unabhängig von der Raumtemperatur wurde für die Perspiratio insensibilis o,4 ml/kg Körpergewicht / 24 Stunden ± 5o ml Flüssigkeit gegeben. Die durchschnittliche Infusionsmenge betrug für einen Patienten mit einem Körpergewicht von 7o kg 2,5 bis 3 Liter/Tag. Darüber hinaus erfolgten bei eventuell bestehenden Hypovolämien und Hypoproteinämien Gaben von Blut oder Plasma und Eiweißpräparaten (Human-Albumin, Biseko(R) usw.).

Oral erhielten die Patienten bis zu dem Zeitpunkt einer sicher diagnostizierten Peristaltik lediglich 4 stündlich 5o bis 1oo ml Tee.

Die Kreislaufüberwachung bestand bei jedem Patienten aus folgenden Messungen: Zweistündliche Blutdruck- und Pulsfrequenzmessung und vier bis sechsstündliche Messung des zentralen Venendruckes. Zwei Stunden nach

Operationsende wurde in allen Fällen Kalium, Blutzucker, pH, $pCO_2$, Standardbikarbonat, Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und Hämatokrit im zentral venösen Mischblut bestimmt. Eine zweite Kontrolle dieser Parameter erfolgte am Operationstag um 2o Uhr. An den folgenden Tagen wurde mindestens einmal täglich Natrium, Kreatinin, Gesamteiweiß, Blutzucker, Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl und Hämatokrit bestimmt, während Kalium, pH, $pCO_2$, Standardbikarbonat zweimal täglich, bei Bedarf noch häufiger kontrolliert wurden.

Im 24-Stunden-Sammelurin wurde die Natrium- und Kaliumausscheidung gemessen und hieraus der Na/K-Quotient errechnet. Im Magensaft erfolgte - bei vorhandener Atonie - die Bestimmung von Kalium und Natrium.

Mindestens dreimal täglich wurde auskultatorisch geprüft, ob Peristaltik vorhanden sei; zusätzlich wurde der Stuhlgang kontrolliert.

3. Elektrolyt-Bilanzierung

Um zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen vergleichbare Verhältnisse zu schaffen, sollte die Kaliumzufuhr nach den Kaliumverlusten im Harn (24-Stunden-Menge des Vortages) und nach dem Serumkaliumspiegel erfolgen, d.h. die Bilanz der untersuchten Elektrolyte sollte täglich bei Null liegen. Das erscheint deshalb notwendig, weil Elektrolytausfuhr und Serumkonzentration nicht konstant zu halten bzw. nicht gezielt therapeutisch zu beeinflussen sind. Bei der Elektrolytsubstitution unter klinischen Bedingungen ist jedoch nur die Elektrolytausscheidung im Urin, gegebenenfalls bei verhandener Magenatonie auch der Verlust über den Magensaft genau feststellbar, während Elektrolytverluste über den Darm und über die Haut quantitativ nicht zu erfassen sind. Aus diesem Grund ist eine präzise Nullbilanz, die alle in einem begrenzten Zeitraum auftretenden Ausscheidungen quantitativ berücksichtigt, nicht durchzuführen.

Die extrazelluläre Kaliumkonzentration läßt nur ungefähr auf den Kaliumbestand des Gesamtorganismus schließen (5o, 54). Deshalb wurde, um einen intrazellulären Kaliummangel als Folge einer unzureichenden Substitution zu vermeiden, im Einzelfall die tägliche Kaliumbilanz so lange positiv gehalten, bis eine mittlere Serumkaliumkonzentration von 4,1 mval/l bei ausgeglichenem Säure-Basen-Haushalt erreicht oder überschritten war. Als Minimum wurde am Operationstag 8o mval Kalium gegeben (Abb. 5). Bei der Natriumzufuhr wurde analog verfahren. Sie betrug bei allen Patienten - auch bei Natriumretention - mindestens 16o mval/die.

In der Gruppe der Patienten, bei denen die Kaliumsubstitution mit Inzolen(R) durchgeführt wurde, wurde die Kaliummenge nach den gleichen oben angeführten Kriterien gegeben. Die in Form von K-Mg-Asparaginat zugeführte Kaliummenge lag damit über der von DUDZIAK und Mitarbeiter (1o) und MÜNCHEN (4o) empfohlenen Dosierung.

Die Elektrolyte im Serum und Harn wurden flammenphotometrisch bestimmt. Die Blutgasanalysen wurden nach ASTRUP und die Blutbilder wurden mittels Coulter counter ausgewertet.

## V. ERGEBNISSE

### 1. Beseitigung der Darmatonie

Als Kriterien für das Ende der postoperativen Darmatonie wurde sowohl das Einsetzen der Peristaltik als auch der erste Stuhlgang gewertet. Bewußt wurde in die Untersuchungen nicht der gesamte Magen-Darm-Kanal einbezogen, da das Weiterbestehen einer Magenatonie mit Reflux noch über mehrere Tage bestehen kann, obwohl der Patient regelmäßig peristaltische Geräusche erkennen läßt und regelmäßig Stuhl entleert (46). Die Ursache ist u.U. darin zu sehen, daß zwei verschieden lokalisierte "Schrittmacher" (s.Seite 2) für die Kontraktionen verantwortlich gemacht werden können (19).

Eine kontinuierliche Beurteilung der Peristaltik ist nur im Experiment mittels Bauchfenster, Ballonsonden, induktiven Gebern und Dehnungsstreifen, Elektroden usw. möglich (19). In der Klinik können Peristaltikgeräusche nur auskultatorisch vernommen werden. Die Motorik des Darmes unterliegt somit einer subjektiven Beurteilung, zu der u.a. klinische Erfahrung notwendig ist. Außerdem können nur Befunde über kürzeste Zeiträume erhoben werden. Aus diesen Gründen wurde in den Untersuchungen hauptsächlich der erste Stuhlgang gewertet, sofern weitere Stuhlentleerungen in den folgenden Tagen ohne weitere Maßnahmen erfolgte.

Am ersten postoperativen Tag hatten 18 Patienten (von 6o) auskultatorisch gesicherte Peristaltik. Am zweiten postoperativen Tag waren es schon 42 Patienten und am dritten postoperativen Tag wurden nur bei 6 Patienten keine sicheren Darmgeräusche registriert.

Inwieweit besteht jetzt eine zeitliche Übereinstimmung zwischen den Peristaltikgeräuschen und dem Stuhlgang:

A) Gruppe I (Aldactone$^{(R)}$):

Hier führten am ersten postoperativen Tag kein Patient, am zweiten postoperativen Tag 1 Patient, am dritten Tag 4 Patienten und am vierten postoperativen Tag wiederum kein Patient ab, so daß in dieser Gruppe ausschließlich ohne weitere Maßnahmen bis zum Ende des vierten postoperativen Tages insgesamt 5 Patienten von 15 abgeführt hatten.

B) Gruppe II (Inzolen$^{(R)}$):

Abgeführt hatten am ersten und dritten postoperativen Tag kein Patient, am zweiten und vierten postoperativen Tag je 1 Patient.
Bei einem Patienten mußten schon am dritten postoperativen Tag zusätzlich Cholinergika und orale Laxantien gegeben werden, da das klinische Bild ein weiteres Abwarten über mehr als 24 Stunden bis zur Beendigung der Untersuchung nicht zuließ. Bei diesem Patienten bestand ein stark geblähtes Abdomen mit Tachypnoe und Dyspnoe infolge Zwerchfellhochstandes. Peristaltik wurde nicht festge-

stellt. Nach der i.m. Injektion von o,25 mg Ubretid(R), sowie 15 ml Agarol(R) per os führte der Patient 5 Stunden später mehrfach ab. Die abdominelle Symptomatik wurde gebessert und die Dyspnoe war damit behoben. Auch am vierten postoperativen Tag kam es ohne weitere zusätzliche Maßnahmen unter Fortführen der Inzolen(R)-Therapie zu weiterem Abführen. Es bestanden keine Beschwerden mehr.

C) Gruppe III (Rheomacrodex-Sorbit(R)):

Abgeführt haben am ersten Tag nach der Operation kein Patient, am zweiten Tag 1 Patient, am dritten Tag 4 Patienten und am vierten Tag kein Patient. In dieser Gruppe mußte wegen erheblicher Kreislaufbelastung die Therapie bei 4 Patienten unterbrochen werden (s. S.32 ).

D) Gruppe IV (Cholinergika):

Abgeführt haben am ersten postoperativen Tag schon 3 Patienten und am zweiten postoperativen Tag führten 6 weitere Patienten ab. Die übrigen 6 Patienten haben alle bis zum Abend des dritten Tages nach der Operation abgeführt (s. Abb. 3).

Zur statistischen Berechnung wurden die drei ersten Untersuchungsgruppen zusammengefaßt und mit der vierten Gruppe (Cholinergika) in der Vierfeldertafel verglichen. Die Auswertung ergab, daß die postoperative Darmatonie von den vier hier untersuchten Medikamenten nur durch Cholinergika statistisch gesichert beeinflußt werden kann: $2\lambda < o,2\ \%$ (17). (Abb. 4).

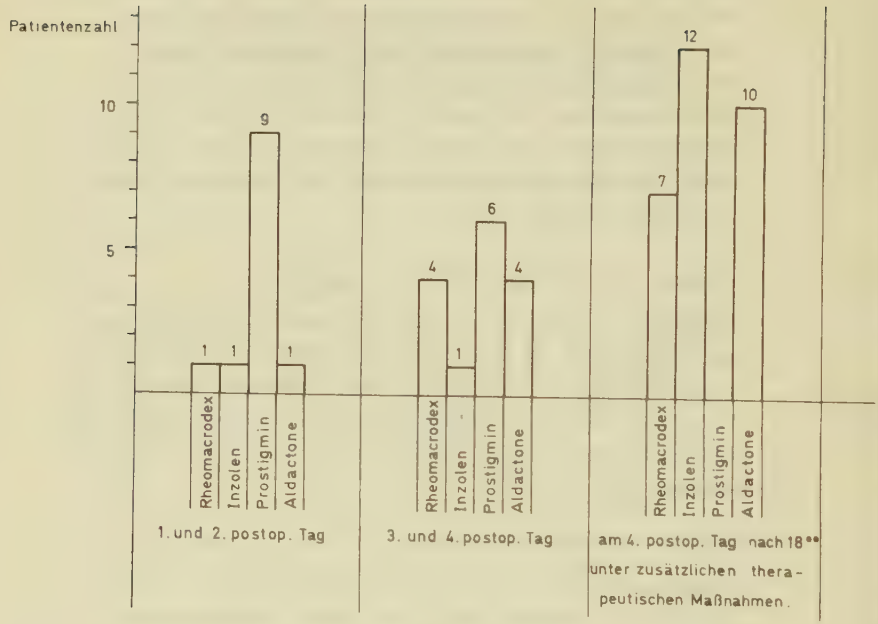



Abbildung 3: Erster Stuhlgang nach der Operation

Es wird der erste Stuhlgang nach der Operation als Beendigung der postoperativen Darmatonie gewertet. Am vierten postoperativen Tag nach 18 Uhr wurde bei ausbleibendem Therapieerfolg die Untersuchungen abgebrochen und zusätzliche therapeutische Maßnahmen ergriffen.

Eine Differenz aus der Anzahl von 15 Patienten/Therapiegruppe ergibt sich aus der Zahl der Patienten, bei denen die Untersuchung abgebrochen werden mußte.

| Therapie | Erster Stuhlgang nach der Operation in vier Patientengruppen nach unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen: bis zum 4. postop. Tag (18 ** ) | am 4. postop. Tag nach 18 ** unter zusätzl. Maßnahmen |
|---|---|---|
| Prostigmin® und Ubretid® Patientenzahl 15 | 15 | 0 |
| Rheomacrodex® + Sorbit 20 %® oder Aldactone® oder Inzolen® Patientenzahl 45 | 12 | 33 |

Vierfeldertafel zur Signifikanzprüfung.

Statistisch gesicherte Wirkung von Cholinergika auf die postoperative Magen-Darm - Atonie ( $2\alpha < 0{,}2\%$ )

Abbildung 4: Vierfeldertafel zur Signifikanzprüfung (17, 48)

Es wird der erste Stuhlgang nach der Operation als Beseitigung der Atonie gewertet. Verglichen wird die Patientengruppe, die mit Cholinergika behandelt wurde (15 Patienten) mit den drei übrigen Patientengruppen (Therapie mit Rheomacrodex-Sorbit 2o %(R), Aldactone(R) oder Inzolen(R) = 45 Patienten) bis zum vierten postoperativen Tag 18 Uhr. Danach wurde, bei noch nicht beseitigter Atonie, die spezielle Therapie abgebrochen und anders weitergeführt.

Es ergibt sich eine statistisch gesicherte Wirkung von Cholinergika auf die postoperative Darmatonie: $2\alpha < 0{,}2\ \%$

2. Die mögliche Beziehung zwischen Kaliumumsatz und Beseitigung der Atonie.

Eine Grundvoraussetzung zur Beseitigung der postoperativen Darmatonie ist ein ausgeglichener Kaliumhaushalt, d.h. es müssen die erwähnten intra- und postoperativen Kaliumverluste in ausreichender Menge wieder substituiert werden. Obwohl der Serum-Kalium-Wert von verschiedenen, schon erwähnten Faktoren beeinflußt werden kann, wurde bei normalem Serum-Kalium-Wert und bei positiver Bilanz auf einen ausgeglichenen Kalium-Haushalt geschlossen. Es konnte dieses vorausgesetzt werden, da Patienten mit Krankheiten, die mit einer Beeinflussung des Kalium-Haushaltes einhergehen können, wie z.B. bei einer Niereninsuffizienz, primär aus der Untersuchungsreihe ausgeschlossen wurden. Verschiebungen des Säure-Basen-Haushaltes, die zu einer Beeinflussung der Serum-Kalium-Konzentration geführt haben könnten, wurden während des Behandlungszeitraumes ständig ausgeglichen.

Da eine vollständige Nullbilanz - wie oben angeführt - bei der Krankenversorgung nicht durchzuführen ist, wurde eine positive Kaliumbilanz durchgeführt bis zu dem Zeitpunkt, da die Serumwerte mindestens den mittleren Normwert (4,1 mval/l) erreichten (Abb. 5). Der Kaliumumsatz (Abb. 6) zeigt, daß die Kaliumzufuhr vom ersten bis dritten postoperativen Tag bei allen Gruppen deutlich über der Kaliumausfuhr lag.

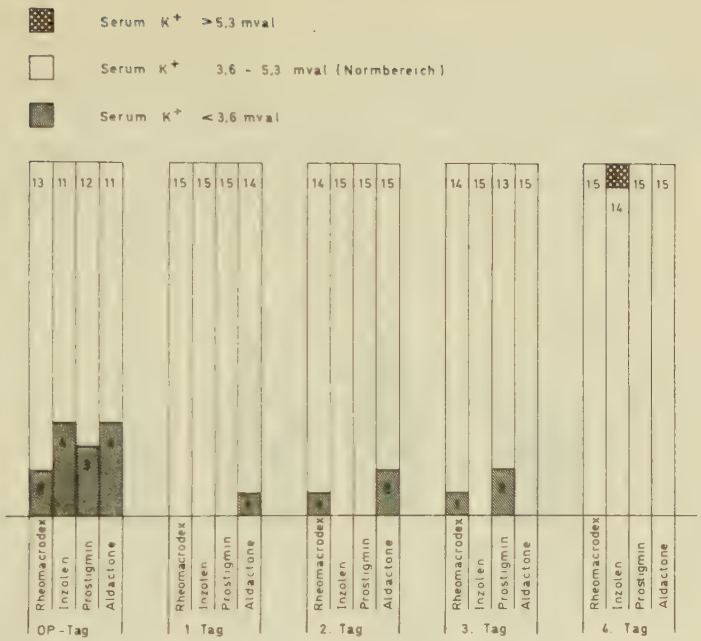



Abbildung 5: Verhalten des Serumkaliumspiegels

Es wurden 3 Bereiche der Serumkaliumwerte gebildet: Normbereich (3,6 mval - 5,3 mval), pathologisch erniedrigter Bereich (3,6 mval) und pathologisch erhöhter Bereich (5,3 mval) für jeden der fünf untersuchten Tage und für jede der vier Gruppen.
Es wird die Anzahl der Patienten in den einzelnen Bereichen dargestellt.

Kaliumumsatz und Kaliumbilanz vom Op.-Tag bis zum 4. postoperativen Tag in vier Patientengruppen nach unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen:

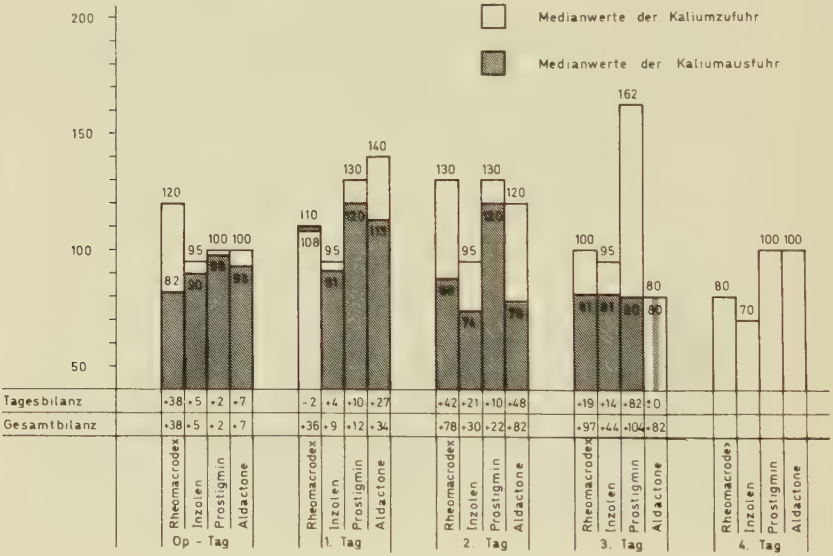



Abbildung 6: Kaliumbilanz

Es wird aus den Medianwerten der Kaliumzufuhr und der Kaliumausfuhr von vier verschiedenen Therapiegruppen (mit je 15 Patienten) vom Operationstag bis zum vierten postoperativen Tag die Tages- und die Gesamtbilanz errechnet.

Die Gruppe mit der geringsten Kaliumzufuhr war die Gruppe II (Applikation von Kaliumaspartat). Den Patienten dieser Gruppe wurden geringere Mengen Kalium zugeführt als den mit ihnen verglichenen Patienten der drei anderen Gruppen. Dieser Unterschied war am ersten und zweiten postoperativen Tag statistisch signifikant. Die statistische Sicherung wurde mit dem Wilcoxon-Test für zwei Stichproben (17, 48) durchgeführt.

In der Gruppe II (Inzolen$^{(R)}$-Behandlung) fand sich gleichzeitig auch die geringste Kaliumausfuhr (Abb. 5). Der Unterschied gegenüber den Patienten der anderen Gruppen war am zweiten postoperativen Tag statistisch signifikant. Man kann deshalb annehmen, daß eine erhöhte Aufnahme in den Intrazellulärraum stattgefunden hat.

Diese Ergebnisse bezüglich der Kaliumsubstitution und der Aufnahme in den Intrazellulärraum haben jedoch keine vollgültige Aussagekraft, da - wie oben erwähnt - keine absolute Nullbilanz durchzuführen war. Eine möglichst optimale Kaliumsubstitution stand bei diesen Untersuchungen im Vordergrund, um die günstigsten Voraussetzungen zur Beseitigung der Darmatonie zu schaffen.

3. Der Natrium-Kalium-Quotient im Harn.

Liegt postoperativ ein sekundärer Aldosteronismus vor, so wird Natrium retiniert, Kalium eliminiert.

Bei einer Wirksamkeit von Aldosteronantagonisten müßte es also nicht nur zu einer Verminderung der Kalium-Ausfuhr, sondern auch zu einer Vermehrung der Natrium-Ausfuhr bis in Normbereiche kommen, d.h. der Na/K-Quotient müßte sich normalisieren in Richtung auf Werte von 2 und darüber.

Untersucht man bei den Gruppen den Na/K-Quotienten, so sieht man, daß in allen Gruppen das Minimum der Medianwerte am zweiten postoperativen Tag erreicht wurde. Bei drei Gruppen hatte sich der Na/K-Quotient bis zum vierten Tag nach der Operation noch nicht normalisiert. Lediglich in der Gruppe I (Behandlung mit Aldosteronantagonisten) normalisierte sich der Medianwert des Quotienten ab dritten postoperativen Tag (Abb. 7).

Vergleicht man den Na/-Kalium-Quotienten am dritten und vierten postoperativen Tag aller Gruppen mit der Gruppe I (Aldactone$^{(R)}$-Behandlung) und wird 2 als Grenzwert genommen, so ergibt sich in der Vierfeldertafel die in Abbildung 8 dargestellte Verteilung. Die Prüfung auf statistische Signifikanz wurde mit dem Vierfelder-$\chi^2$-Test durchgeführt (48).

Die Unterschiede waren statistisch signifikant:
$2 \; \alpha < 0{,}1\ \%$.
Die statistische Auswertung zeigt demnach, daß es unter der Gabe von Aldosteronantagonisten am dritten und vierten postoperativen Tag zu einer Umkehr des Natrium-Kalium-Quotienten im Harn gegenüber den Gruppen II, III und IV kommt. (Abb. 8)

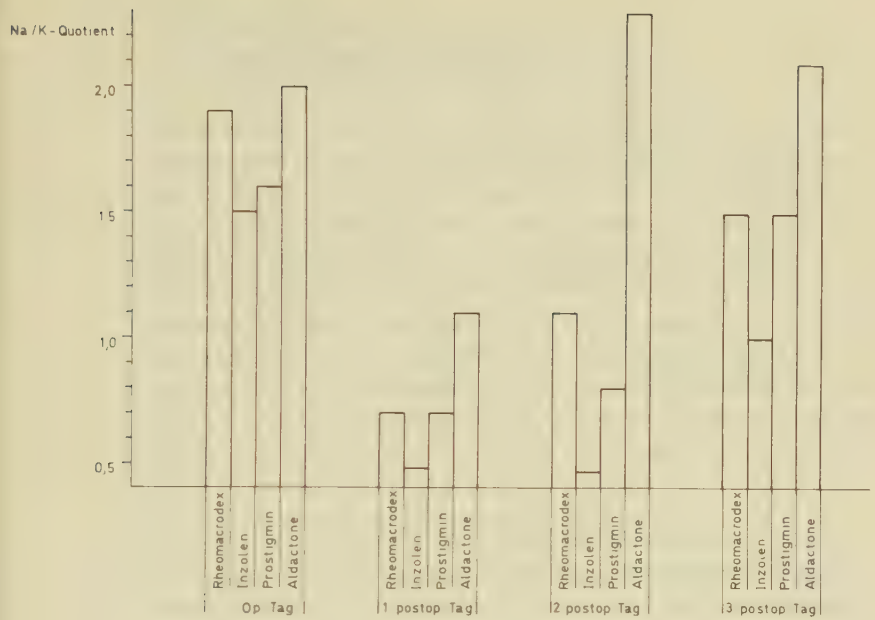



Abbildung 7: Medianwerte des Natrium-Kalium-Quotienten im 24-Stunden-Harn

Das Verhältnis der Natrium-Kalium-Ausscheidung im 24-Stunden-Harn (normal 2 und größer) verändert sich postoperativ. Es wird Natrium retiniert und Kalium dafür eleminiert. Aldactone(R) bewirkt - im Vergleich mit drei anderen Therapiegruppen (je 15 Patienten) - eine schnellere Normalisierung der Ausscheidungsverhältnisse.

| Therapie | Na/K-Quotient im Urin am 3. und 4. postop. Tag unter verschiedenen therapeutischen Maßnahmen. | |
|---|---|---|
| | $< 2$ | $\geq 2$ |
| Aldactone ®<br>Patientenzahl 15<br>Urinproben 30 | 10 | 20 |
| Inzolen ®<br>oder Rheomacrodex ®<br>oder Prostigmin ® + Ubretid ®<br>Patientenzahl 45<br>Urinproben 90 | 73 | 17 |

Vierfeldertafel zur Signifikanzprüfung.

Statistisch gesicherte Beeinflussung des Na/K-Quotienten im Urin durch Aldactone ® ($2\alpha < 0{,}1\%$)

Abbildung 8: Vierfeldertafel zur Signifikanzprüfung (17,48)

Es wird das Verhältnis der Ausscheidung von Natrium und Kalium am dritten und vierten Tag verglichen. Als Norm gilt ein Na-K-Quotient von 2 und darüber. Es wird die Aldactone(R)-Gruppe (15 Patienten; Urinausscheidung von 2 x 24 Stunden = 3o Urinproben) den übrigen drei Therapiegruppen (45 Patienten, Urinausscheidung von 2 x 24 Stunden = 9o Urinproben) gegenübergestellt.

Es ergibt sich eine statistisch gesicherte Beeinflussung des Na-K-Quotienten im Urin durch Aldactone(R) ($2\alpha < 0{,}1\%$), d.h. durch Gaben von Aldactone(R) (6oo mg/die) kommt es bei einer größeren Anzahl von Patienten (1o) zu einer früheren Normalisierung des postoperativen Elektrolytstoffwechsels.

## VI. NEBENWIRKUNGEN

1. Cholinergika (Gruppe IV).

Gelegentlich wird in der Literatur (35, 36) angegeben, daß es nach Gabe von Cholinergika zu Spasmen und Krämpfen, Würgen und Brechreiz als Folgeerscheinung kommen soll. Bei den Dosierungen wie oben angegeben, konnten diese Krankheitsbilder in keinem Fall beobachtet werden. Alle Patienten, die von Beginn der Untersuchung an mit Cholinergika behandelt wurden (Gruppe IV), zeigten klinisch keinen Anhalt für eine übermäßige, spastische Peristaltik und auch das subjektive Befinden der Patienten hinsichtlich des abdominellen Befundes war gut.

2. Aldosteronantagonisten (Gruppe I)

Auch in der Gruppe der mit Aldosteronantagonisten behandelten Patienten gab es keine auf das Medikament zu beziehende Nebenwirkungen.

3. Kaliumaspartat (Gruppe II).

Geringgradige Nebenwirkungen gab es in der Gruppe, die mit Kaliumaspartat behandelt wurde.
Die Asparaginsäure übt zusätzlich einen Einfluß auf den Zitronensäurezyklus aus, indem sie zur Oxalessigsäure oxydativ desaminiert wird (39).
Mit der Oxalsäurebildung aus der zugeführten Asparaginsäure kann der Zitronensäurezyklus seine Wirkungsweise verbessern. Dabei soll eine qualitative und quantitative Beeinflussung der Anhäufung von Brenztraubensäure und Milchsäure gegeben sein, d.h.

es soll zu einer Normalisierung des pathologischen Brenztraubensäure/Milchsäure-Quotienten im Schock durch Kaliumaspartat kommen (39).

Es konnte aber auch festgestellt werden, daß es bei normaler Stoffwechsellage gehäuft zu metabolischen Alkalosen kam:
Gruppe I, III und IV hatten vom ersten bis vierten postoperativen Tag nur zwei Patienten mit einer Verschiebung der Stoffwechsellage zur alkalischen Seite. Dagegen wurden in der Gruppe II (Kaliumaspartat) in diesen Tagen insgesamt zwanzigmal eine metabolische Alkalose beobachtet.

4. Hyperosmolare Lösungen (Gruppe III).

Wenn die hyperosmolare Lösung (Rheomacrodex-Sorbit$^{(R)}$) in der von MEßMER und Mitarbeiter (35, 36, 37) vorgeschlagenen Menge und Geschwindigkeit (1,5 ml/kg KG in 1o Min. und weitere 6 ml/kg KG in 5o Min.) infundiert werden, so kommt es durch die rasche Zunahme intravasaler Flüssigkeit zum Anstieg des zentralen Venendruckes.

Bei den untersuchten Patienten bestand vor der Operation keine klinisch manifeste Herzinsuffizienz, alle Patienten waren schon vor der Operation digitalisiert. Trotzdem kam es bei mehreren Patienten zu sehr hohen Venendruckanstiegen (s.Tab. 3). Bei zwei Patienten (Nr. 4 und 7), 68 und 56 Jahre alt, mußte am dritten postoperativen Tag die Infusionen der hyperosmolaren Lösungen abgebrochen werden, da die Ausgangswerte zu hoch lagen, so daß befürchtet werden mußte, daß es zu einer Rechtsherzinsuffizienz kommen könnte.

Ein weiterer Patient (Nr. 11), 59 Jahre alt, der blind war, klagte jedesmal über starke Herzbeschwerden während den Infusionen mit Rheomacrodex-Sorbit(R) (Ausgangswerte des zentralen Venendruckes waren hier 3, bzw. 4 cm Wassersäule).
Es kam bei diesem Patienten zu Venendruckanstiegen um 1o cm Wassersäule.

Der Patient Nr. 13, 72 Jahre alt, bekam am dritten postoperativen Tag kurz nach Infusionsende ein Lungenödem, so daß er, neben anderen Maßnahmen, intubiert und beatmet werden mußte (s.a. Tab. 3).

Tabelle 3

Verhalten des zentralen Venendruckes unter der Infusion von Rheomacrodex-Sorbit 2o % (R).

| Pat.Nr. | 1.postop.Tag | | 2.postop.Tag | | 3.postop.Tag | | 4.postop.Tag | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | M | A | M | A | M | A | M |
| 1 | + 1 | + 5 | + 2 | + 8 | + 4 | +12 | + 3 | + 8,5 |
| 2 | + 3 | +12 | + 7 | +16 | + 9 | +14 | + 7 | +14 |
| 3 | + 3 | + 6 | + 6 | +12 | + 2 | + 7 | + 6 | + 9 |
| 4 | + 4 | +14 | + 4 | +12 | + 4 | +12 | +12 | a.) |
| 5 | + 6 | +16 | + 8 | +2o,5 | + 5 | +19 | + 3 | +15 |
| 6 | + 3 | + 5 | + 3 | +1o | + 2,5 | +12 | + 2,5 | + 7 |
| 7 | + 6 | +12 | + 8 | +14 | +12 | a.) | + 9 | a.) |
| 8 | ± 0 | + 7 | + 3,5 | + 7 | + 3 | +1o | + 3 | +11 |
| 9 | + 2 | + 7 | ± 0 | + 5 | + 1 | + 7 | + 1 | + 6 |
| 1o | + 3 | + 9 | + 2 | + 8 | + 4 | +11 | + 4 | +1o |
| 11 | + 1 | + 8 | + 3 | + 7 | + 4 | + 8 | + 4 | + 8 |
| 12 | ± 0 | +15 | + 6 | +16 | b.) | | b.) | |
| 13 | + 6 | +19 | + 2 | +12 | + 6 | +12 | c.) | c.) |
| 14 | + 2 | +1o | + 1 | +14 | + 2 | +16 | + 7 | +16 |
| 15 | + 2 | + 8 | + 3 | +14 | + 4 | +13 | d.) | |

A = Ausgangswert des ZVD v o r der Infusion in cm $H_2O$

M = Maximalwert des ZDV w ä h r e n d und n a c h der Infusion in cm $H_2O$

a.) = Wegen zu hohen Venendruckes wurde die Untersuchung abgebrochen.

b.) = Patient hatte abgeführt, Untersuchung konnte beendet werden

c.) = Patient kommt ins Lungenödem, die Untersuchung mußte abgebrochen werden.

d.) = Patient hatte stark geblähtes Abdomen, die Untersuchung mußte abgebrochen werden.

## VII. DISKUSSION

Vergleichende Untersuchungen (35, 36, 37, 46, 53) die sich mit der postoperativen Darmatonie befassen, zeigen alle ein unterschiedliches Krankengut.

REIFERSCHEID (46) gibt die Frequenz der Atonie nach Eingriffen verschiedenster Art an, ohne aber zusammengehörige Gruppen in der Therapie zu vergleichen. Bei MEßMER (35, 37) werden Patientengruppen mit den verschiedensten Eingriffen zusammengefaßt, so daß ein Vergleich über Zeitdauer des Bestehens und über Therapieerfolg der Atonie nicht zu ziehen ist. Außerdem wird in den meisten Fällen bei MEßMER (37) mit der Therapie erst begonnen, wenn bereits seit einiger Zeit eine Atonie besteht.

Um unter möglichst gleichen Voraussetzungen die verschiedenen Therapievorschläge vergleichen zu können, schien ein einheitliches Krankengut und gleiche Voraussetzungen bei der Entstehung der postoperativen Darmatonie angebracht.

Nach Auffassung einiger Autoren (1o, 18, 27, 28, 53) liegt die Hauptursache der postoperativen Darmatonie in dem intrazellulären Kaliummangel. Es soll durch Kaliumaspartat, postoperativ verabreicht, zu einer schnelleren intrazellulären Kaliumanreicherung kommen (18, 26, 42, 43). Anhand genauer Bilanzen konnte BIRNBAUM (4) jedoch keine Beeinflussung des Elektrolytstoffwechsels an frischoperierten Patienten durch Inzolen(R) feststellen. Wenn aufgrund der Bilanzen angenommen wird, daß bei der Substitution mit Inzolen(R) Kalium in größerer Menge in die Zelle gelangt und damit

ein optimales Zellmilieu wiederhergestellt wird, so zeigen die Ergebnisse hinsichtlich der Beseitigung der Darmatonie keinen Erfolg ( V. 2.).

Bei der Therapie mit Aldosteronantagonisten spricht eine schnellere Umkehr des Na-K-Quotienten für eine Normalisierung der postoperativen Regulationsstörung (V. 3.), wie sie auch ECKART und Mitarbeiter (11) beobachten konnte, so daß eine ausreichende und rechtzeitige Verabreichung von Aldactone(R) bestand.

In der Literatur (13, 14, 38, 51) bestehen jedoch unterschiedliche Meinungen über den sekundären Aldosteronismus nach Operationen. Ein sicherer Effekt des Aldosterons ist ein Abfall des intrazellulären Kaliums, der auch im Tierexperiment bewiesen werden konnte (1). Trotzdem scheint ein Kaliumabfall in den Darmwandzellen um 2o % (47) zu hoch zu sein.

Es scheint überhaupt fraglich zu sein, ob der Effekt der Natrium-Einsparung nur auf einem Aldosteronismus beruht. DUDLEY und Mitarbeiter (8, 9) beobachteten, im Gegensatz zu KRÜCK (3o) und OELERT (44), postoperative Natriumretentionen bei beiderseits adrenalektomierten und teilweise hypophysektomierten Patienten. Es wird der Schluß gezogen, daß die postoperativ auftretenden Stoffwechselreaktionen, die die Ausscheidung von Natrium und Kalium betreffen, ohne eine begleitende Steigerung von Aldosteron stattfinden können. Es wird betont, daß das Auftreten von Änderungen der Elektrolytbilanzen nach chirurgischen Traumen nicht als Beweis einer derartigen Sekretionserhöhung angesehen werden darf (8, 16, 57).

Inwieweit die postoperative Darmatonie allein durch den sekundären Aldosteronismus hervorgerufen wird, scheint somit nicht sicher. Die Therapie der postoperativen Darmatonie ist infolge dessen fraglich. Erfolge, wie sie von FRANK (14) beschrieben sind, konnten in der Literatur nicht gefunden werden. ESCHNER und Mitarbeiter (13) schreiben lediglich, daß nach unmittelbarer prä- und intraoperativer Infusion von 1000 mg Aldactone$^{(R)}$ in 500 ml physiologischer Kochsalzlösung bei Operationen nach Wertheim häufig vorkommende Subileuszustände nur noch selten auftraten.

Nach SCHATTENFROH (51) kann das Aldactone$^{(R)}$ bestenfalls als unterstützende Maßnahme - die die übliche Therapie keineswegs ersetzen könne - gegeben werden.

Die Untersuchungen in der dritten Gruppe - Behandlung mit hyperosmolarer Lösung - zeigen hinsichtlich der Beseitigung der Atonie keine ausreichenden Ergebnisse (V. 1. C.) und sind in keiner Weise vergleichbar mit den Ergebnissen von MEßMER und Mitarbeiter (35, 37).

Von EISELE (12) ist zwar nach großen abdominal-chirurgischen Eingriffen eine erniedrigte AVD-$O_2$ im Mesenterialbereich beobachtet worden, die Milchsäurekonzentration in diesem Gebiet soll aber gegen einen ausgeprägten anaeroben Stoffwechsel sprechen. Es wird besonders betont, daß sich keine Beziehungen zwischen der AVD-$O_2$ im Mesenterialbereich und der meist am zweiten und dritten postoperativen Tag einsetzenden Darmmotorik ergab.

Man kann annehmen, daß die beschriebene Darmhypoxie (6, 35, 37, 58) nur in Ausnahmefällen besteht. Abgesehen davon, scheint die von MEßMER und Mitarbeiter

(35, 37) vorgeschlagene Therapie in der angegebenen Dosierung für den klinischen Routinebetrieb nicht anwendbar, da eine zu kleine Indikationsbreite besteht. Diese Therapie läßt sich nur bei Patienten durchführen, bei denen der zentrale Venendruck kontinuierlich gemessen werden kann, denn die Anstiege des Venendruckes, die festgestellt wurden, waren nicht unbedenklich (VI. 4.) MEßMER und Mitarbeiter (37) schreiben, daß nur bei bestehender Herzinsuffizienz die vorgeschlagene Therapie nicht durchgeführt werden kann.

Aber auch Patienten ohne die Zeichen einer Herzinsuffizienz, die eine langdauernde Operation überstanden haben, zeigten nach den Infusionen der hyperosmolaren Lösungen in der Dosierung, wie sie vorgeschlagen wurde, bedenkliche Krankheitsbilder, wie z.B. Lungenödem u.ä. (VI. 4.).

Es sind Störungen mit verschiedenen, ineinandergreifenden Ursachen, die u.a. eine postoperative Darmatonie bewirken. Da kein alleiniger Entstehungsmechanismus verantwortlich gemacht werden konnte, müssen verschiedene Dinge in der Therapie bedacht werden.

In jeder Beziehung ist ein ausgeglichener Kaliumhaushalt wichtig, wobei es von Vorteil zu sein scheint, Kaliumaspartat zu substituieren, was aber allein, ebenso wie die Behandlung mit Aldosteronantagonisten, keine Therapieerfolge hinsichtlich der Beseitigung der Darmatonie bringt.

Eine prophylaktische, gleich nach der Operation einsetzende Therapie mit Cholinergika bei optimaler Elektrolytsubstitution ist die komplikationsloseste Anwendungsmöglichkeit mit den besten Erfolgen bezüglich der Beseitigung der postoperativen Darmatonie.

## VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Zu den Störungen im postoperativen Verlauf gehören unter anderen die Darmatonien. Als Ursachen für die postoperativen Störungen der Darmmotorik werden neben Kaliummangel auch Hypoxämie und mechanische Beeinflussung verantwortlich gemacht. In der vorliegenden Arbeit wird die Entstehung postoperativer Hypokaliämien und ihr Einfluß auf die Darmmotorik diskutiert. Ebenso wird beschrieben, wie eine Hypoxämie die Darmmotorik negativ beeinflussen soll.

Es wurden vier Untersuchungsgruppen mit je 15 Patienten an denen eine Aorto-bifemorale Bypass-Operation durchgeführt wurde, aufgestellt: Eine Patientengruppe wurde mit Aldosteronantagonisten behandelt, um einen möglichen postoperativen sekundären Aldosteronismus auszugleichen. Einer zweiten Patientengruppe wurde der tägliche Kaliumbedarf in Form von Kaliumasparaginat substituiert. Bei einer dritten Patientengruppe wurde zur Beseitigung eines möglicherweise durch eine Hypoxie entstandenen Darmwandödems hyperosmolare Lösung infundiert. Als Vergleichsgruppe wurde eine vierte Patientengruppe mit Cholinergika behandelt.

Um eine mögliche Beziehung zwischen Kaliumhaushalt und Beseitigung der Darmatonie zu finden, wurden die Kaliumbilanzen der einzelnen Gruppen verglichen. Aufgrund der klinisch durchgeführten Bilanzen kann angenommen werden, daß es durch Gabe von Kaliumasparaginat zu einer besseren Kaliumanreicherung in der Zelle kommt. Die Therapie mit Aldosteronantagonisten führte in der betreffenden Untersuchungsgruppe zu einer früheren Normalisierung der postoperativen Natriumretention und der damit verbundenen

Kaliumelemination. Es wird diskutiert, ob es durch diesen postoperativ auftretenden sekundären Aldosteronismus überhaupt zu einem Kaliumverlust in der Zelle kommt. Anhand der Ergebnisse wird gezeigt, daß eine Kaliumsubstitution mit Kaliumasparaginat gegenüber der Kaliumsubstitution herkömmlicher Art mit Kaliumchlorid oder Kaliummalat keinen Einfluß auf die Beseitigung der Darmatonie hat. Diesbezüglich versagte auch die Therapie mit Aldosteronantagonisten. Eine eventuell bestehenden Hypoxie der Darmwandzellen mit den daraus entstehenden Zirkulationsstörungen wurden mit hyperosmolaren Lösungen behandelt. Ein ausgeglichener Kaliumhaushalt war hier Voraussetzung. Hinsichtlich der Beseitigung der postoperativen Darmatonie gab es auch hier keine positiven Ergebnisse.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse aller Untersuchungsgruppen ergab einen sicheren Therapieerfolg nur in der mit Cholinergika behandelten Vergleichsgruppe.

Nebenwirkungen der angewandten Therapiemaßnahmen gab es nur bei der Behandlung mit hyperosmolaren Lösungen. Im Verlauf der Infusionen kam es teilweise zu sehr hohen Venendruckanstiegen.

Zusammenfassend werden die Möglichkeiten der Entstehung der postoperativen Darmatonie und ihre Therapiemaßnahmen diskutiert und es wird erörtert, warum nicht jede Patientengruppe den zuvor erwarteten Therapieerfolg zeigte.

## IX. LITERATUR - VERZEICHNIS


1.) ADLER, S.: An extrarenal ection of aldosterone on mammalian skeletal muscle.
American Journal of Physiologie 218 (3), 616-621 (197o)

2.) BECK, H.: Prophylaxe und Behandlung der post-operativen Darmatonie.
Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 3o8, 19o-191 (1964)

3.) BENKE, A.: Abdominelle Komplikationen.
In: Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung.
Springer-Verlag 1971, 559-564

4.) BIRNBAUM, D.: Die Wirkung des Kalium-Magnesium-Asparaginats auf den Elektrolyt-haushalt beim Frischoperierten.
Inaugural-Dissertation der FU-Berlin 1969

5.) BUBNOFF, v.M.: Kolloquium über Kalium-Magnesium-Aspartat.
Ärztliche Praxis 22, 4151-4155 (197o)

6.) BRAASCH, D.: Mikrozirkulationsstörungen der Darmmucosa.
Langenbecks klin. Arch. Chir. 319, 936-94o (1967).

7.) CARSTENSEN, E.: Die Bedeutung der Elektrolyte in der postoperativen Ernährung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 128-132 (1959)

8.) DUDLEY, H.A., D.B.HORMAND a. C.P. STEWART:

The Metabolic Response to Adrenalectomie and Hypophysektomie.

Clinica Chimica Acta 1 533-541 (1956)

9.) DUDLEY, H.A., S.ROBSON, M.SMITH, a. P.C.STEWART:

Relationship of Aldosteron Excretion to the Metabolic Response to Adrenalectomie.

Clinica Chimica Acta 2 461-466 (1957)

1o,) DUDZIAK, R. und G.DUMONT:

Kalium-Magnesium-Aspartate in der postoperativen Phase.

Actuelle Chirurgie 5 1-4 (197o)

11.) ECKART, J., R.HÄRING und I.KARAJANNIS:

Die Wirkung von Aldosteronantagonisten auf den Natrium- und Kaliumhaushalt in der postoperativen Phase.
In: Postoperative Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Hrsg. von E.S.Bücherl
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1968

12.) EISELE , R.: Normaler postoperativer Verlauf, Hämodynamik und Respiration .
In: Der postoperative Verlauf.
Hrsg. von E.S. Bücherl

Thieme-Verlag, Stuttgart 1969

13.) ESCHNER, J., L.FODOR, F.W.AHNEFELD:

Vorläufiger Bericht über die intraoperative Anwendung von Aldactone bei abdominalchirurgischen Eingriffen.
In: Extrarenal Activity of Aldosterone and its Antagonists.

Proceedings of a Symposium held at Nice, 29 September - 1 October 1971
Published for G.D. Searle by Excerpta Medica, Amsterdam.

14.) FRANK, J.: Über die Beeinflussung der postoperativen Darmmotilität, insbesondere durch Aldosteronantagonisten.
Der Chirurg 37, 116-12o (1966)

15.) FRIEDBERG, V. und I.RÜBENACH:
Untersuchungen über die Nierenfunktion während der Narkose und Operation.
Klinische Wochenschrift 19, 974-98o (1957)

16.) FRIEDBERG, V., G.STARK, H.VORHERR und M.SCHÄFER:
Die Ursachen der postoperativen Elektrolytretentionen.
Der Anaesthesist 1o, 18-27 (1961)

17.) GEIGY- Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage
Hrsg.: J.R. Geigy AG., Pharma,Basel
1o9-123

18.) GROTHUESMANN, R.: Neue Beobachtungen zur Verhütung postoperativer Elektrolyt- und Stoffwechselentgleisungen.
Medizinische Welt 49, 1866-187o (1965)

19.) HABERICH, F.J.: Die physiologischen Grundlagen der Darmmotilität.
In: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 121-135 (1968)

2o.) HAGGE, W. und H.WEBER:
Über die Bedeutung der Elektrolytbilanz im Verlauf von Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes.
Der Anaesthesist 1o, 13-17 (1969)

21.) HEBERER, G.: Aorta und große Arterien.
Springer-Verlag 1966, 342-398

22.) HEGEMANN, G. und H.GRIMM:
Ileus.
Chirurgische Praxis 1, 15-34 (1961)

23.) HERKEN, H.: Kritische Bemerkungen zur post-operativen Infusion von Elektrolyt-lösungen.
Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 292, 128-132 (1959)

24.) HOFFMEISTER, H.-E., L.BRUNNER, B.HEISIG und M.TUTE:
Zur Behandlung des postoperativen sekundären Aldosteronismus und der postoperativen Magen-Darm-Parese mit Aldosteronantagonisten.
Medizinische Klinik 65, 1414-1417 (1970)

25.) HULME, T. zitiert n. OELERT, H.:
Aldosteron und Aldosteronantagonisten in der Chirurgie.
Der Anaesthesist 20, 205-211 (1971)

26.) "INZOLEN(R)" Wissenschaftlicher Prospekt der Firma Dr. Franz Köhler Chemie.

27.) KEIL, H.R.: Zur Behandlung der postoperativen Darmatonie und des paralytischen Ileus.
Münchener Medizinische Wochenschrift 46, 2109-2112 (1964)

28.) KEIL, H.R.: Therapieerfahrung mit Asparaginaten bei Ileuspatienten.
Ärztliche Praxis 20, 3374-3375 (1968)

29.) KRÜCK, F.: Kalium und Elektrolythaushalt. Hrsg. von Gebr. Giulini GmbH, Ludwigsburg/Rhein

3o.) KRÜCK, F.: Aldosteron: Regulation, Wirkungsmechanismus und Pharmakodynamik. In: Postoperative Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart 1968 199-217

31.) KRÜCK, F.: Streßbedingte humurale Reaktion. In: Postoperative Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart 1968 3-2o

32.) LINDENSCHMIDT, Th.O.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes aus der Sicht des Chirurgen. Wiener Klinische Wochenschrift 83, 557-561 (1971)

33.) LÜDTKE, A.H., G.AUTENRIETH, D.DANKERT: Die Wirkung von Diphenyldantion, Kalium-Magnesium-Asparaginat, Insulin und weiblichen Sexualhormonen auf die hypotherme Flimmerschwelle des Meerschweinchenherzens. Arzneimittelforschung 2o, 1554-1557 (197o)

34.) MEßMER, K.: Die Bedeutung des Intestinums beim Schock. Der Anaesthesist 12, 386-391 (1968)

35.) MEßMER, K.; M.SCHMIDT-MENDE: Hyperosmolare Lösung bei postoperativer Darmatonie. Deutsche Medizinische Wochenschrift 95, 557-562 (197o)

36.) MEßMER, K. und M.SCHMIDT-MENDE:

Die Wirkung hyperosmolarer Lösungen auf die Mesenterialdurchblutung und bei postoperativer Darmatonie.

Der Anaesthesist 2o, 184-189 (1971)

37.) MEßMER, K., Th.LANGE und M.SCHMIDT-MENDE:

Die Beeinflußbarkeit der Darmdurchblutung durch hyperosmolare Lösungen.

Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie 322, 1168-119o (1968)

38.) MOELLER, J. und B.MUNIZ:

Hypokaliämischer Ileus und Aldosteronismus.

Medizinische Klinik 62, 2o19-2o24 (1967)

39.) MÜNCHEN, I.: Über die Bedeutung von Kalium-Magnesium-Aspartat zur Behandlung von postoperativen Stoffwechselentgleisungen.
In: Kalium-Magnesium-Aspartat von R.Dudziak

F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart 197o 33-45

4o.) MÜNCHEN, I.: Theoretische Grundlagen über die Wirkungsweise von Aspartaten bei der Behandlung postoperativer Stoffwechselstörungen mit besonderer Berücksichtigung des Kaliums im Zellstoffwechsel.
In: 2. Bielefelder Anaesthesiologisches Colloquium zu Fragen der Intensivmedizin. Hrsg. von H.Menzel 1971 6-21

41.) NAKAHARA, M., S.YAMADAS, T.SAKAHASHI, Y.NAKANISHI, T.TOKITA und T.YOSHIHARA:

Die Effekte von Kalium- und Magnesium-Asparaginat auf die zelluläre Erschöpfung der Skelettmuskulatur und ihr Mechanismus.

Arzneimittelforschung 14, 1191-1196 (1964)

42.) NIEPER, H.A. und K.BLUMBERGER:

Elektrolytschlepper im Experiment, Labor und Klinik.

Medizinische Welt 46, 813-817 und 966-97o (1962)

43.) NIEPER, H.A. und K.BLUMBERGER:

Experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung von Elektrolytschlepperverbindungen.

Ärztliche Forschung 15, 125-13o und 3o5-3o9 (1961)

44.) OELERT, H.: Aldosteron und Aldosteronantagonisten in der Chirurgie.

Der Anaesthesist 2o, 2o5-211 (1971)

45.) OLLENDIEK, H.: Untersuchungen über die Wirkung von Elektrolytschleppern bei operierten Patienten.

Medizinische Welt 37, 1971-1973 (1964)

46.) REIFERSCHEID, M.: Die postoperative Magen-Darm-Atonie.

Chirurgische Praxis 9, 535-546 (1965)

47.) REIFERSCHEID, M.: Neue Gesichtspunkte zum dynamischen Ileus.
Langenbecks Archiv für Klinische Chirurgie 3o8, 191-198 (1964)

48.) SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden.
Springer-Verlag, Berlin 1968
341-344

49.) SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden.
Springer-Verlag 1968 88-92

5o.) SARTORIUS, H.: Klinik und Therapie des Wasser- und Elektrolythaushaltes für die Praxis.
Enke-Verlag, Stuttgart 1964

51.) SCHATTENFROH, C.: Aldadiene-Kalium in der Bauchchirurgie.
In: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Hrsg. von E.S.Bücherl
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1968
225-235

52.) SCHWAB, M.: Die Grundlagen der Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie.
Der Anaesthesist 1o, 6-12 (1969)

53.) SCHWAIGER, M., H.OEHMIG und I.STAIB:
Die nichtmechanischen postoperativen Darmunwegsamkeiten.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 86, 579-588 (1961)

54.) SCRIBNER, B.H. and M.BURNELL:
Interpretation of Serum-Potassium-Concentration.
Metabolism 5, 468-473 (1956)

55.) SEBENING, F., E.STRUCK und B.REYMANN:
Kalium-Substitution durch Kalium-Lactat oder -Asparaginat bei Operationen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine.
Arzneimittelforschung 18, 347-35o (1968)

56.) STAIB, I.: Die Pathophysiologie und Therapie des Ileus.
In: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Hrsg. von E.S.Bücherl.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1968 141-159

57.) STRUCK, E., H.MEISNER, B.REYMANN, P.SCHMIDT-HABELMANN, F.SEBENING:
Störungen des Elektrolytstoffwechsels durch extracorporale Zirkulation und deren Behandlung.
Arzneimittelforschung 19, 113-115 (1969)

58.) TISCHNER, W.: Der postoperative Ileus im Kindesalter.
Zentralblatt für Chirurgie 97, 2o6-21o (1972)

59.) WACHSMUTH, W.: Pathophysiologie und Klinik des Ileus.
Langenbecks Archiv für Klinische Chirurgie 3o8, 143-162 (1964)

6o.) WIEMERS, K. und R.BÜRK:
Die Infusionstherapie in der Chirurgie.
Der Anaesthesist 1o, 18-27 (1969)

61.) WILLMEN, H.R., G.ZLATARSKI, F.K.LYNEN, St.LANGER und H.HEINZE:

Tierexperimentelle Studie zur Beeinflussung der Dickdarmmotilität im Obstruktionsileus durch Xantinolnicotinat und hyperosmolarer Lösung.

Medizinische Welt 22, 1378-1385 (1971)

62.) WOLFF, H.P. und K.R.KOCZOREK:

Aldosteron in der klinischen Medizin.

Deutsche Medizinische Wochenschrift 83, 2o1-2o4 und 25o-255 (1958)

Herrn Professor Dr. med. U.Henneberg, Geschäftsführender Direktor am Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin danke ich für die Unterstützung und Betreuung der Arbeit und besonders danke ich auch für seine persönliche Anteilnahme.

Bei Frau Dipl.Ing. Katharina Schmidt am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Freien Universität Berlin möchte ich mich besonders herzlich für ihre sehr freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanken.

LEBENSLAUF

Am 27. März 1942 wurde ich als einziger Sohn des Dr. med. Karl Dramburg und seiner Ehefrau Gerda in Berlin geboren. In Jever in Friesland besuchte ich die Volksschule und das Gymnasium. Mein Abitur machte ich Ostern 1962 im Landschulheim Steinmühle, Kreis Marburg/Lahn in einem mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig. Zum Sommersemester 1962 begann ich mein Medizinstudium an der Philips-Universität in Marburg/Lahn. Dort legte ich 1965 - nach bestandenem Vorphysikum - die ärztliche Vorprüfung ab. Ab Sommersemester 1965 belegte ich die klinischen Fächer an der Medizinischen Akademie in Lübeck. Dort bestand ich im Juli 1968 die ärztliche Prüfung. Als Medizinalassistent arbeitete ich vom 1. September 1968 bis zum 31. Oktober 1968 auf der gynäkologischen Abteilung im Landeskrankenhaus Sanderbusch, Kreis Oldenburg. Die interne und chirurgische Pflichtzeit leistete ich vom 1. Januar 1969 bis zum 31. Oktober 1969 am Städtischen Krankenhaus Am Urban in Berlin ab. Vom 15. November bis zum 31. Dezember 1969 arbeitete ich noch als Medizinalassistent am Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin. Zum 1. Januar 197o erhielt ich vom Innenministerium des Landes Schleswig-Holstein meine Approbation und arbeite seit dieser Zeit als wissenschaftlicher Assistent im Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Steglitz in Berlin.